

重症患者近平滑假丝酵母菌血流感染病例分析

宋巍 魏殿军

作者单位:300211 天津市,天津医科大学第二医院检验科

通讯作者:魏殿军,E-mail:weidianjun@gmail.com

【摘要】 目的 探讨重症患者近平滑假丝酵母菌血流感染的临床特点。方法 回顾性分析我院从 2013 年 1 月至 2013 年 12 月确诊的 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者的临床资料、实验室检查及环境卫生监测情况,并对数据进行统计分析。结果 12 例患者中有 8 例出现高热,4 例高热伴寒战。实验室检查中,12 例血流感染患者中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、单核细胞比例、PLT、球蛋白、乳酸脱氢酶、胆红素及肌酐检测结果在入院、确诊感染、治疗 3 d 及 1 w 四个时期差异均有统计学意义($P < 0.05$);WBC、RBC、Hb、总蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶及谷草转氨酶检测结果在四个时期差异均无统计学意义($P > 0.05$)。分离自 12 例患者的近平滑假丝酵母菌对目前常用的各类抗真菌药物均敏感。治疗后,12 例患者中有 8 例好转,其中 5 例应用氟康唑,2 例应用卡泊芬净,1 例没有使用抗真菌药物。环境卫生监测结果显示,采样的 91 份标本中,合格率为 57.14%(52/91),检出菌包括鲍曼不动杆菌、琼氏不动杆菌、恶臭假单胞菌、杀鲑气单胞菌和产吡啶金黄杆菌等。结论 重症患者近平滑假丝酵母菌血流感染主要表现为高热或不伴有寒战,我院分离的近平滑假丝酵母菌对目前临床常见抗真菌药物均表现敏感,对于重症患者尤其是应用广谱抗菌药物病史并进行多项有创操作及肠外静脉营养患者应注意近平滑假丝酵母菌血流感染可能。

【关键词】 近平滑假丝酵母菌;血流感染;重症患者;淋巴细胞比例;单核细胞比例;氟康唑;卡泊芬净;感染控制

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.005

The clinical characteristics of *Candida parapsilosis* bloodstream infection in critically ill patients

SONG Wei, WEI Dian-jun. Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristic of *Candida parapsilosis* infection in blood of critically ill patients. **Methods** 12 cases patients with *Candida parapsilosis* infection were collected in our hospital from January 2013 to December 2013. Clinical data, laboratory examination and environmental hygienic monitoring situation of all patients were analyzed. All data were analyzed statistically. **Results** There were 8 cases patients with hyperpyrexia and 4 cases patients with hyperpyrexia combined shivering. In laboratory examination, there were all had statistical significance in the differences of neutrophil, lymphocyte, monocyte, PLT, globulin, lactate dehydrogenase, bilirubin and creatinine among admission, confirmed to be infected, treatment for 3 d and treatment for 1 w ($P < 0.05$). There were all had no statistical significance in the differences of WBC, RBC, Hb, total protein, albumin, glutamate pyruvate transaminase and aspartate aminotransferase among four periods ($P > 0.05$). 12 strains *Candida parapsilosis* were all sensitivity to all kinds of antifungal drugs. After treatment, there were 8 cases recovery in 12 patients, including 5 cases were treated by fluconazole and 2 cases were treated by caspofungin. Environmental hygienic monitoring showed that the yield was 57.14%(52/91) in 91 samples. The detected bacteria was *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Pseudomonas putida*, *Aeromonas salmonicida* and *Chryseobacterium indologenes*. **Conclusion** The clinical manifestation of *Candida parapsilosis* bloodstream infection in critically ill patients is high fever or high fever with shivering, all the *Candida parapsilosis* which isolated from our hospital are sensitive to the common antifungal drugs. Clinical need focus on the possibility of *Candida parapsilosis* bloodstream infection in critically ill patients.

【Key words】 *Candida parapsilosis*; Bloodstream infection; Critically ill patients; Lymphocytes rate; Monocyte rate; Fluconazole; Caspofungin; Infection control

近年来,侵袭性真菌感染已成为日益突出问题,在美国,假丝酵母菌是目前排名第四位的导致医院获得性血流感染的菌属,具有较高的发病率及病死率^[1]。在过去的十几年中,我国近平滑假丝酵母菌的分离率不断提高,是继白假丝酵母菌后血培养中排名第二位的菌种,有些国家和地区该菌地位已超过白假丝酵母菌^[2,3]。文献报道^[2],近平滑假丝酵母菌也是引起医院感染的常见病原菌,但是目前对近平滑假丝酵母菌感染的报道研究对象多为新生儿和低出生体重儿,而成人患者由该菌引发的感染报道较少。本文对我院 2013 年 1 月至 2013 年 12 月住院的 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者的临床信息、实验室检查及环境卫生监测情况进行分析,旨在为临床对该菌的诊断、治疗及感染防控方面提供帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2013 年 1 月—2013 年 12 月的住院患者 12 例,男 6 例,女 6 例,平均年龄(52.00±18.97)岁,其中恶性肿瘤患者 4 例,重型外伤患者 2 例,重症肺炎合并呼吸衰竭患者 2 例,重型狼疮患者 1 例,难治性溃疡性结肠炎患者 1 例,急性冠脉综合征患者 1 例,扩张性心肌病患者 1 例。12 例患者分别来自普外科(6 例),心外科(2 例)及重症监护病房(4 例),由于患者病情较重,12 例患者均有在我院重症监护病房治疗经过。12 例患者均为医院获得性感染,其中单纯血流感染 7 例,导管相关血流感染 5 例。诊断标准参考《医院感染诊断标准(试行)》和《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007)》^[1,4]。其临床表现、实验室检查结果及有创操

作等资料均来自于客观病例记载,见表 1。

1.2 实验室检查 对 12 例患者入院、确诊感染、治疗 3 d 及 1 w 的血常规、肝肾功能进行检测,并用血培养瓶采集血液进行血培养,以检测血流感染情况。

1.3 仪器与试剂 血常规指标检验采用 Sysmex XS-500i 自动血细胞分析仪及其配套试剂;生化指标检验采用德国罗氏公司生产的 COBAS INTEGRA 400 plus 全自动生化分析仪及配套试剂;细菌的分离、鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司 Vitek-2 Compact 全自动微生物鉴定仪及其配套血培养瓶、真菌检测板及药敏板。

1.4 统计学处理 采用 PASW Statistic 18.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用重复测量资料的方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床情况 12 例患者中有 8 例出现高热,4 例高热伴寒战,热型无规律。10 例患者(83.33%)近平滑假丝酵母菌血流感染同时伴发其他部位感染,其中下呼吸道感染 9 例,腹腔感染 2 例,胃肠道感染 1 例,其他细菌血流感染 1 例。11 例患者(91.67%)出现近平滑假丝酵母菌血流感染前已应用抗菌药物,最少应用 1 种,最多应用 3 种。12 例患者(100.00%)均进行了有创操作干预,最少进行两种,最多进行了 6 种,见表 2。

2.2 12 例血流感染患者血常规检验结果 12 例血流感染患者的中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、单核细胞比例及 PLT 检测结果在入院、确诊感染、治疗 3

表 1 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者基本情况

病例序号	性别	年龄(岁)	入院日期	入院诊断	住院天数(d)	手术日期	感染距入院时间(d)	感染距手术时间(d)
1	男	66	2013.01.29	胃癌	35	2013.02.06	15	7
2	女	29	2013.04.18	结肠癌	58	2013.04.24	41	35
3	女	62	2013.05.28	急性冠脉综合征	56	2013.06.06	17	8
4	男	47	2013.07.05	高空坠落腹部损伤	53	2013.07.05	14	14
5	女	43	2013.07.12	扩张性心肌病	10	-	6	-
6	男	66	2013.07.22	重症肺炎、呼吸衰竭	10	-	7	-
7	女	75	2013.07.22	车祸后胸腹闭合损伤	26	2013.07.23	11	10
8	男	76	2013.07.19	肺癌	25	2013.07.29	17	4
9	女	23	2013.08.12	难治性溃疡性结肠炎	32	2013.08.27	21	6
10	女	24	2013.09.11	重症狼疮	17	-	11	-
11	男	51	2013.09.12	胃癌	49	2013.10.17	10	- [△]
12	男	62	2013.12.06	重症肺炎、呼吸衰竭	96	-	10	-

注:[△]该患者为感染后手术

d 及 1 w 四个时期差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 中性粒细胞比例、淋巴细胞比例及单核细胞比例检测结果在入院时与确诊感染时差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); PLT 检测结果在入院时与治疗 1 w 时差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 12 例血流感染患者生化指标检验结果 12 例血流感染患者的球蛋白、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL) 及肌酐 (creatinine, Cr) 检测结果在四个时期差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 确诊感染时、治疗 3 d 及治疗 1 w 时球蛋白检测结果与入院时差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 确诊感染时 LDH 检测结果与入院时差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 确诊感染时及治疗 3 d 时 TBIL 检测结果与入院时差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 治疗 1 w 时 Cr 检测结果与入院

时差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 12 例血流感染患者药敏试验结果 所有分离自 12 例患者的近平滑假丝酵母菌对目前常用的各类抗真菌药物均表现敏感, 但是在 2013 年 8 月及 9 月该菌对氟康唑及卡泊芬净的药敏最小抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC) 值有所升高。

2.5 治疗及预后 根据 2009 年美国感染病学会 (Infectious Disease Society of America, IDSA) 推荐假丝酵母菌血症治疗方案, 本文采用氟康唑或卡泊芬净抗真菌治疗, 治疗量为氟康唑首日 800 mg (12 mg/kg), 以后每日 400 mg (6 mg/kg), 卡泊芬净首日 70 mg, 以后每日 50 mg^[5], 换药指征为首选抗真菌药物治疗 3 d 体温及化验指标无好转。治疗后 12 例患者中好转 8 例, 死亡 3 例, 自动出院 1 例。好转病例中单独应用氟康唑患者 5 例, 应用氟康唑 3 d 无效改

表 2 12 例患者近平滑假丝酵母菌血流感染前有创操作及肠外营养持续时间 (d)

病例序号	有创血压监测	静脉置管 (PICC 或中心静脉)	有创呼吸机	腹腔引流	胃管	尿管	胸腔闭式引流	肠外营养
1	1	7	1	7	7	7	-	24
2	35	30	-	33	40	4	-	30
3	8	8	8	-	8	8	3	33
4	14	14	7	14	13	14	-	28
5	6	-	-	-	-	6	-	10
6	7	-	-	-	7	7	-	10
7	11	11	11	11	11	11	-	25
8	5	5	5	-	5	5	6	15
9	1	21	1	6	-	21	-	27
10	6	-	-	-	-	3	-	17
11	4	10	4	-	10	10	-	33
12	10	10	10	-	10	10	-	35

表 3 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者各时期血常规检验指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

时间	WBC ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 (%)	淋巴细胞 (%)	单核细胞 (%)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)
入院时	7.93 \pm 3.09	79.20 \pm 18.19	23.30 \pm 18.64	7.61 \pm 4.80	3.77 \pm 1.03	178.42 \pm 125.65	110.50 \pm 28.50
确诊感染	8.89 \pm 2.84	85.30 \pm 8.51	8.96 \pm 3.58	4.71 \pm 2.62	3.44 \pm 0.57	171.29 \pm 114.27	106.38 \pm 17.70
治疗 3 d	8.30 \pm 3.92	78.81 \pm 15.50	15.30 \pm 10.47	3.40 \pm 2.25	3.16 \pm 0.61	130.25 \pm 82.67	97.25 \pm 16.79
治疗 1 w	6.11 \pm 1.80	69.10 \pm 18.40	20.67 \pm 9.62	4.30 \pm 2.36	3.28 \pm 0.55	99.88 \pm 15.75	99.875 \pm 15.75
F 值	1.428	2.926	6.352	1.430	0.863	1.626	0.802
P 值	0.267	0.020	0.032	0.038	0.530	0.031	0.554
P ₁	-	0.035	0.048	0.034	-	0.958	-
P ₂	-	0.575	0.294	0.712	-	0.852	-
P ₃	-	0.533	0.890	0.506	-	0.015	-

注: P₁: 入院时与确诊感染时比较; P₂: 入院时与治疗 3 d 时比较; P₃: 入院时与治疗 1 w 时比较

表 4 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者各时期生化检验指标变化($\bar{x}\pm s$)

时间	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	LDH (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)
入院时	57.67 \pm 11.32	36.25 \pm 10.37	26.75 \pm 4.96	92.42 \pm 52.60	117.58 \pm 49.93	251.25 \pm 166.05	53.55 \pm 33.91	66.50 \pm 40.17
确诊感染	60.85 \pm 12.72	32.79 \pm 7.29	28.05 \pm 6.33	111.84 \pm 109.94	95.37 \pm 76.58	307.90 \pm 186.65	44.85 \pm 41.81	61.58 \pm 5.54
治疗 3 d	55.50 \pm 17.72	30.67 \pm 3.01	33.00 \pm 6.95	76.33 \pm 72.97	104.50 \pm 118.91	197.83 \pm 57.21	22.97 \pm 14.38	81.50 \pm 32.84
治疗 1 w	57.88 \pm 13.51	32.45 \pm 6.82	30.54 \pm 7.73	81.17 \pm 49.77	113.50 \pm 121.08	183.28 \pm 117.13	48.85 \pm 90.44	127.13 \pm 95.98
F 值	1.572	1.641	3.824	3.965	0.214	2.060	1.537	8.806
P 值	0.412	0.400	0.014	0.208	0.880	0.034	0.018	0.024
P ₁	-	-	0.016	-	-	0.025	0.040	0.799
P ₂	-	-	0.028	-	-	0.523	0.019	0.435
P ₃	-	-	0.163	-	-	0.591	0.509	0.013

注:P₁:入院时与确诊感染时比较;P₂:入院时与治疗 3 d 时比较;P₃:入院时与治疗 1 w 时比较

用卡泊芬净患者 2 例,1 例未使用抗真菌药物,疗程最短 5 d,最长 23 d;无复发病例出现。

2.6 环境卫生监测结果 2013 年全年对普外科、重症监护病房、手术室进行环境卫生及手卫生监测,共采样 91 份,其中合格样本 52 份,合格率为 57.14%,不合格样本包括医生及护士手、病历夹、监护仪板面、电话、床栏等部位,检出菌包括除常见葡萄球菌外的鲍曼不动杆菌、琼氏不动杆菌、恶臭假单胞菌、杀鲑气单胞菌、产吡啶金黄杆菌等致病菌。

3 讨论

近平滑假丝酵母菌的分离率在近几年不断攀升,该菌为假丝酵母菌属,在沙氏培养基上形成菌落为奶油色至黄色,光滑,可起皱,以假菌丝或孢子的形态存在。动物实验^[6]表明其黏附力和穿透力低于白假丝酵母菌,故通常认为其毒力低于白假丝酵母菌,所致感染不易发生致命性损害。但有报道^[7]称,在血培养或其他体内留置物中,近平滑假丝酵母菌的分离率(34.3%)明显高于白假丝酵母菌(8.5%),所以该菌潜在的致病力值得重视。虽然目前尚不清楚近平滑假丝酵母菌导致血流感染的机制,但是其在肠外营养液中选择性生长,在导管或其他体内留置装置形成生物被膜的能力可能是重要的致病原因之一^[8]。本文研究的 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者均使用了肠外营养,有 50% 的患者静脉置管尖端培养阳性,反映出近平滑假丝酵母菌这种特性。因此,在今后的新发病例中,还要注重对留置导管及肠外营养液进行细菌培养,以及时发现近平滑假丝酵母菌感染。

本文研究的 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者中,高热 8 例,高热伴寒战 4 例,可见高热是该菌感染患者最主要的临床症状之一。实验室检查结

果显示,12 例患者在确诊感染时的中性粒细胞比例显著高于入院时,而淋巴细胞及单核细胞比例显著低于入院时,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),这与普通细菌感染时的情况有差别,可能与该菌毒力较低有关,因此在重症患者出现高热、寒战等情况时,分析白细胞中各类细胞比例变化更能反映真菌血流感染尤其是近平滑假丝酵母菌血流感染的情况。有报道^[9]称 PLT 降低可作为真菌血流感染的标志,本文研究结果显示,12 例患者的 PLT 检测结果在确诊感染与入院时比较,差异无统计学意义,但在治疗 1 w 时的 PLT 显著低于入院时,且差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能是由真菌血流感染导致,也可能是由于抗真菌药物的使用造成 PLT 减少。生化检验结果显示,球蛋白和 TBIL 水平在确诊感染和治疗 3 d 时、LDH 在确诊时与入院时比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),说明上述指标变化可反映近平滑假丝酵母菌感染和治疗的情况。治疗 1 w 时的 Cr 水平显著高于入院时,且差异有统计学意义($P < 0.05$),出现此现象的原因可能是抗真菌药物对肾功能产生影响,导致患者 Cr 水平升高。本文研究缺乏治疗 2 w 病例实验室指标分析,对于抗真菌药物对长程患者的肝肾功能影响还需进一步研究探讨。分离自 12 例血流感染患者的近平滑假丝酵母菌对目前的常用抗真菌药物均表现敏感,这与相关报道^[1]结果一致,但是该菌的 MIC 值也处于不断变化过程中,应注意耐药情况的监测。

在治疗方面,2009 年 IDSA 指南中对非粒细胞缺乏患者假丝酵母菌血症推荐氟康唑或棘白菌素类,如果血培养结果为近平滑假丝酵母菌推荐使用氟康唑^[6]。本文研究中,8 例好转患者有 5 例为使用氟康唑治疗后好转;2 例患者为使用卡泊芬净治疗

后好转,该结果支持 IDSA 指南中对氟康唑的推荐。IDSA 指南建议的治疗疗程为对于没有明显迁徙病灶的假丝酵母菌血症,假丝酵母菌从血液清除,且假丝酵母菌血症临床症状缓解后 2 w。在本文研究中,治疗成功病例疗程最短 5 d,最长 23 d,50%好转患者的疗程并没有达到指南中的建议疗程,且无复发病例。其中 1 例患者没有使用抗真菌药物,在拔管后第二天患者体温即自行恢复,最终好转出院,1 例患者更换导管位置后仍持续感染,导管拔除后感染逐渐控制,说明拔管对于移除感染灶、治疗及预后都有重要的意义。IDSA 指南不推荐对非粒细胞缺乏患者预防应用抗真菌药物。Sarvikivi 等^[10]描述了新生儿重症监护病房由于长期使用氟康唑预防真菌感染导致了近平滑假丝酵母菌对氟康唑耐药,而且在该菌的血流感染中采用氟康唑预防无效。本文研究中有 1 例患者为院外术后高热转入我院,该患者之前预防真菌感染应用氟康唑 8 w,但是最终仍然出现近平滑假丝酵母菌的血流感染,且分离自该患者的近平滑假丝酵母菌的 MIC 值高于其他分离菌株,故不建议预防应用抗真菌药物,以避免耐药菌株的产生。Trofa 等^[3]报道称近平滑假丝酵母菌感染率的不断增加主要归因于其危险因素,包括:①在静脉营养液中的选择性生长能力;②对血管内装置或植入假体材料的亲和力;③免疫缺陷患者如艾滋病和外科手术患者、肠道手术患者、长期应用中心静脉置管或体内装置者;④广谱抗菌药物的不合理应用;⑤侵入性治疗或仪器监测造成皮肤屏障破坏等。本文研究的 12 例近平滑假丝酵母菌血流感染患者均在感染前应用了侵入性操作,其中 91.67%(11/12)的患者在感染前应用抗菌药物,58.33%(7/12)的患者接受手术治疗。但是无论患者存在几种危险因素,皮肤或胃肠道的细菌定植都是侵袭性真菌感染发病的第一步^[11]。本文对普外科、重症监护病房和手术室的环境卫生监测结果显示,91 份手及物体表面细菌采样分析中,有 52 份样本合格(57.14%),不合格样本包括医护人员手(包括外科手术者刷手后采样)、病历夹、电话、键盘、床栏、监护仪板面等,虽然没有检测出近平滑假丝酵母菌,但是检出的鲍曼不动杆菌、恶臭假单胞菌等均为致院内严重感染的流行菌株,说明医院内,尤其是重点科室的环境卫生水平还有待进一步提高。因此,抗菌药物的合理应用、减少侵入操作、提高手卫生意识及环境卫生水平,都是控制近平滑假丝酵母菌感染的重要措施。

综上所述,近平滑假丝酵母菌血流感染在我院重症患者出现与生理屏障损伤、静脉高营养及广谱抗菌药物应用等有关,在新发病例中,要注重留取导管及肠外营养液的细菌进行培养。该菌的感染以高热伴或不伴有寒战为主要临床表现。中性粒细胞比例升高、淋巴细胞及单核细胞比例下降及球蛋白、LDH 及 TBIL 水平的变化可作为该菌感染的参考指标,治疗方面首选氟康唑或棘白菌素类,不推荐预防应用抗真菌药物,同时要注意环境卫生监测以预防及控制该菌造成的院内感染暴发流行。

4 参考文献

- 1 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007). 中华内科杂志, 2007, 46: 960-966.
- 2 花少栋, 吴志新, 黄捷婷, 等. 早产儿近平滑假丝酵母菌败血症 11 例临床分析. 中华围产医学杂志, 2013, 16: 175-179.
- 3 Trofa D, Gúcsér A, Nosanchuk JD. Candida parapsilosis, an emerging fungal pathogen. Clin Microbiol Rev, 2008, 21: 606-625.
- 4 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). 中华医学杂志, 2001, 81: 314-320.
- 5 周颖杰, 李光辉, 编译. 念珠菌病处理临床实践指南—美国感染病学会 2009 年更新. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9: 161-167.
- 6 Dotis J, Prasad PA, Zaoutis T, et al. Epidemiology, risk factors and outcome of Candida parapsilosis bloodstream infection in children. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31: 557-560.
- 7 Kojic EM, Darouiche RO. Comparison of adherence of Candida albicans and Candida parapsilosis to silicone catheters in vitro and in vivo. Clin Microbiol Infect, 2003, 9: 684-690.
- 8 Clark TA, Slavinski SA, Morgan J, et al. Epidemiologic and molecular characterization of an outbreak of Candida parapsilosis bloodstream infections in a community hospital. J Clin Microbiol, 2004, 42: 4468-4472.
- 9 Chan KY, Lam HS, Cheung HM, et al. Rapid identification and differentiation of Gram-negative and Gram-positive bacterial bloodstream infections by quantitative polymerase chain reaction in preterm infants. Crit Care Med, 2009, 37: 2441-2447.
- 10 Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Soll DR, et al. Emergence of fluconazole resistance in a Candida parapsilosis strain that caused infections in a neonatal intensive care unit. J Clin Microbiol, 2005, 43: 2729-2735.
- 11 Benjamin DK Jr, Ross K, McKinney RE Jr, et al. When to suspect fungal infection in neonates: A clinical comparison of Candida albicans and Candida parapsilosis fungemia with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Pediatrics, 2000, 106: 712-718.

(收稿日期: 2014-12-12)

(本文编辑: 陈淑莲)